

雷珠单抗和康柏西普治疗湿性年龄相关性黄斑变性的疗效比较

范强,张萌

作者单位:(712000)中国陕西省咸阳市第一人民医院眼二科

作者简介:范强,硕士研究生,研究方向:青光眼、眼底病。

通讯作者:范强. qingniaofei99@126.com

收稿日期:2017-11-04 修回日期:2018-07-10

Comparison of efficacy between Ranibizumab and Conbercept for wet age-related macular degeneration

Qiang Fan, Meng Zhang

Second Department of Ophthalmology, The First People's Hospital of Xianyang City, Xianyang 712000, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Qiang Fan. Second Department of Ophthalmology, The First People's Hospital of Xianyang City, Xianyang 712000, Shaanxi Province, China. qingniaofei99@126.com

Received:2017-11-04 Accepted:2018-07-10

Abstract

• **AIM:** To compare the efficacy between Ranibizumab and Conbercept for wet age-related macular degeneration.

• **METHODS:** Totally 78 cases (78 eyes) of wet age-related macular degeneration treated in our hospital from February 2014 to March 2016 were selected and divided into Group A and Group B, each with 39 cases (39 eyes). Patients in two groups were given ranibizumab and conbercept respectively, and were followed up for 12mo. The various data including visual acuity, the macular foveal retinal thickness, choroidal neovascularization (CNV) leakage and complications were compares between two groups.

• **RESULTS:** At 1wk, 1 and 3mo after treatment, the uncorrected vision of Group A was higher than that of Group B, the difference was statistical significance ($t=14.05, 12.71, 18.27; P<0.05$). The macular foveal retinal thickness at different time points in Group A was thinner than that of Group B, the difference held statistical meaning ($t=13.04, 12.17, 18.19; P<0.05$). Two groups' total efficiency at 1 and 3mo after operation had no statistical points ($\chi^2=1.076, 0.253; P>0.05$).

• **CONCLUSION:** The ranibizumab and conbercept shows identical effect in treating CNV leakage of patients wet age-related macular degeneration without any serious complications occurred, but the comparison of the two shows that the improvements of visual acuity and macular foveal retinal thickness are better in ranibizumab

treatment than in conbercept treatment.

• **KEYWORDS:** macular degeneration; ranibizumab; conbercept

Citation: Fan Q, Zhang M. Comparison of efficacy between Ranibizumab and Conbercept for wet age-related macular degeneration. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2018;18(8):1451-1453

摘要

目的:探讨雷珠单抗和康柏西普治疗湿性年龄相关性黄斑变性(ARMD)的疗效。

方法:本文为回顾性研究。选取2014-02/2016-03于我院眼科就诊的湿性ARMD患者78例78眼,按照治疗方式不同分为两组,A组给予雷珠单抗治疗(39例39眼),B组给予康柏西普治疗(39例39眼)。治疗后随访3mo,观察两组患者裸眼视力、黄斑中心凹视网膜厚度、脉络膜新生血管(CNV)渗漏及并发症等情况。

结果:治疗后1wk,1,3mo,A组患者裸眼视力均优于B组,差异有统计学意义($t=14.05, 12.71, 18.27$,均 $P<0.05$);A组患者黄斑中心凹视网膜厚度均薄于B组,差异有统计学意义($t=13.04, 12.17, 18.19$,均 $P<0.05$)。治疗后1、3mo,两组患者治疗总有效率比较,差异无统计学意义($\chi^2=1.076, 0.253$,均 $P>0.05$)。

结论:雷珠单抗和康柏西普治疗湿性ARMD的CNV渗漏疗效相当,均未出现严重并发症,但雷珠单抗对视力与黄斑中心凹视网膜厚度的改善情况稍好。

关键词:黄斑变性;雷珠单抗;康柏西普

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.8.22

引用:范强,张萌.雷珠单抗和康柏西普治疗湿性年龄相关性黄斑变性的疗效比较.国际眼科杂志2018;18(8):1451-1453

0 引言

年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration, ARMD)是视网膜黄斑部的退行性病变,主要发生于50岁以上人群,可引起进行性视力损害,致盲率较高,对患者的生活造成严重影响^[1-2]。ARMD患者视力丧失的主要原因为脉络膜新生血管(choroidal neovascularization, CNV)形成,而血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)在CNV形成过程中起到关键作用,因此抗VEGF药物成为治疗CNV的主要手段^[3-4]。本研究比较雷珠单抗和康柏西普两种抗VEGF药物治疗湿性ARMD的疗效,现报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性分析2014-02/2016-03于我院眼科就诊的湿性ARMD患者78例78眼,按照治疗方式不同分为

表1 两组患者治疗前后裸眼视力比较

组别	眼数	($\bar{x} \pm s, \text{LogMAR}$)			
		治疗前	治疗后 1wk	治疗后 1mo	治疗后 3mo
A组	39	0.94±0.21	0.51±0.03 ^a	0.50±0.04 ^a	0.31±0.02 ^a
B组	39	0.95±0.20	0.52±0.05 ^a	0.51±0.06 ^a	0.33±0.04 ^a
<i>t</i>		12.13	14.05	12.71	18.27
<i>P</i>		0.073	0.029	0.043	0.024

注:A组:给予雷珠单抗玻璃体腔注射治疗;B组:给予康柏西普玻璃体腔注射治疗。^a*P*<0.05 vs 同组治疗前。

表2 两组患者治疗前后黄斑中心凹视网膜厚度比较

组别	眼数	($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)			
		治疗前	治疗后 1wk	治疗后 1mo	治疗后 3mo
A组	39	349.12±63.21	308.23±53.11 ^a	298.61±53.16 ^a	258.74±51.13 ^a
B组	39	349.62±76.12	329.16±54.12 ^a	308.25±54.81 ^a	276.72±50.21 ^a
<i>t</i>		0.032	13.04	12.17	18.19
<i>P</i>		0.975	0.026	0.048	0.045

注:A组:给予雷珠单抗玻璃体腔注射治疗;B组:给予康柏西普玻璃体腔注射治疗。^a*P*<0.05 vs 同组治疗前。

两组:A组患者39例39眼给予雷珠单抗治疗,其中女20例,男19例,年龄61~84(平均68.9±6.2)岁,病程6~12(平均6.2±10.6)mo;B组患者39例39眼给予康柏西普治疗,其中女23例,男16例,年龄62~86(平均69.4±6.7)岁,病程7~12(平均6.5±10.2)mo。纳入标准:(1)均经光学相干断层扫描(OCT)、荧光素眼底血管造影(FFA)等眼科专科检查确诊为湿性ARMD,提示有黄斑出血或玻璃膜疣,且视力下降;(2)对本研究药物无过敏性或耐药性。排除标准:(1)存在心脏、肝脏、肾脏、糖尿病等严重全身疾病者;(2)合并其它视网膜病变、青光眼等;(3)近1mo内进行过相关眼部治疗者。两组患者性别构成比、年龄、病程等一般临床资料比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05),具有可比性。本研究经我院伦理委员会审批通过。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 患者均对治疗方案知情同意并签署知情同意书。A组患者给予雷珠单抗玻璃体腔注射治疗,B组患者给予康柏西普玻璃体腔注射治疗。注射前3d,给予妥布霉素滴眼液,每日4次;注射前需充分冲洗结膜囊,行表面麻醉,自颞下方眼角膜缘下4cm位置,取30G针头垂直于巩膜面小心刺入眼内,A组患者向玻璃体腔内缓慢注入0.05mL雷珠单抗,B组患者向玻璃体腔内缓慢注入0.05mL康柏西普,拔出针头后持续按压30s,防止返流,眼压正常即可包眼。术毕给予妥布霉素地塞米松眼液滴眼,每日6次。两组患者每月进行一次药物注射,连续注射3mo。

1.2.2 观察指标 观察并比较两组患者治疗前后裸眼视力、黄斑中心凹视网膜厚度、CNV渗漏及术后并发症情况。(1)裸眼视力:分别于治疗前和治疗后1wk,1,3mo检查裸眼视力,并将小数视力转换为LogMAR视力进行统计分析。(2)黄斑中心凹视网膜厚度:分别于治疗前和治疗后1wk,1,3mo采用OCT进行黄斑中心凹视网膜厚度测量。(3)CNV渗漏情况:分别于治疗后1,3mo采用FFA检测CNV渗漏情况,以FFA晚期10min图像为标准:1)新生血管处不再渗漏,为CNV渗漏停止;2)新生血管处渗漏面积减少>1/2,为CNV渗漏减少;3)新生血管处渗漏面积减少<1/2,为CNV持续渗漏;4)新生血管处渗漏面积不仅未减少,还存在扩大,为CNV渗漏增加;5)新生血管处渗漏

完全消失,但之后又出现原处渗漏或新的渗漏,为CNV渗漏复发。治疗总有效率=(渗漏停止眼数+渗漏减少眼数)/总眼数×100%。(4)并发症情况:随访3mo,观察两组患者白内障、眼内炎、视网膜脱离、玻璃体出血、结膜下出血等并发症发生情况。

统计学分析:使用EpiData3.1软件初步录入数据,采用SPSS21.0软件进行统计学处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 形式表示,重复测量数据的比较采用重复测量数据方差分析,组内两两比较采用LSD-*t*检验,组间比较采用独立样本*t*检验。计数资料以*n*(%)表示,组间比较采用卡方检验。*P*<0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后裸眼视力比较 两组患者治疗前后不同时间裸眼视力比较,差异有统计学意义($F_{\text{组间}} = 0.20, P_{\text{组间}} < 0.05; F_{\text{时间}} = 0.96, P_{\text{时间}} < 0.05$)。治疗前,两组患者裸眼视力比较,差异无统计学意义($t = 12.13, P > 0.05$)。治疗后1wk,1,3mo两组患者裸眼视力均较治疗前有一定改善,差异均有统计学意义(*P*<0.05),且A组患者裸眼视力均优于B组,差异均有统计学意义(*P*<0.05),见表1。

2.2 两组患者治疗前后黄斑中心凹视网膜厚度比较 两组患者治疗前后不同时间黄斑中心凹视网膜厚度比较,差异有统计学意义($F_{\text{组间}} = 0.68, P_{\text{组间}} < 0.05; F_{\text{时间}} = 0.566, P_{\text{时间}} < 0.05$)。治疗前,两组患者黄斑中心凹视网膜厚度比较,差异无统计学意义($t = 0.032, P > 0.05$)。治疗后1wk,1,3mo两组患者黄斑中心凹视网膜厚度均较治疗前改善,差异均有统计学意义(*P*<0.05),且A组患者黄斑中心凹视网膜厚度均小于B组,差异均有统计学意义(*P*<0.05),见表2。

2.3 两组患者治疗前后CNV渗漏情况比较 治疗后1,3mo,两组患者CNV渗漏情况均明显改善,A组患者总有效率(79%、69%)与B组患者总有效率(69%、74%)差异均无统计学意义($\chi^2 = 1.076, 0.253, \text{均 } P > 0.05$),见表3。

2.4 并发症情况 随访3mo,两组患者均未发生白内障、玻璃体出血、眼内炎、视网膜脱离等并发症,眼压均在正常范围内(10~21mmHg)。两组均出现轻度结膜下出血各3眼,约于药物注射后1wk完全消失。

表3 两组患者治疗前后 CNV 渗漏情况比较

组别	眼数	时间	停止	减少	持续	增加	复发
A 组	39	治疗后 1mo	12(31)	19(49)	4(10)	0	4(10)
		治疗后 3mo	10(26)	17(44)	6(15)	0	6(15)
B 组	39	治疗后 1mo	10(26)	17(44)	5(13)	2(5)	5(13)
		治疗后 3mo	12(31)	17(44)	4(10)	0	6(15)

注:A 组:给予雷珠单抗玻璃体腔注射治疗;B 组:给予康柏西普玻璃体腔注射治疗。

3 讨论

ARMD 与年龄具有相关性,随者年龄的增长患病率会逐渐升高^[5-7]。湿性 ARMD 患者以视力突然下降、视物变形、视物中央出现暗点等为主要临床特征^[8-9]。临床治疗主要以抗 VEGF 类药物为主。雷珠单抗是专为眼科设计的第二代人源化抗 VEGF 重组鼠单克隆抗体片段,能完全渗透视网膜全层,可抑制新生血管形成,减少血管渗漏造成的炎症反应及渗出^[10-11]。康柏西普是一种我国自主研发的新型抗 VEGF 药物,其价格比进口雷珠单抗便宜 1/2,更利于国内普通患者治疗应用和普及,但目前临床上关于两种药物疗效对比的报告较少^[12-13]。

为进一步了解雷珠单抗和康柏西普治疗湿性 ARMD 的临床疗效,本研究对我院 78 例湿性 ARMD 患者的病历资料进行回顾性分析,结果显示,治疗后 1wk,1,3mo 雷珠单抗组和康柏西普组患者裸眼视力均有效改善,且经雷珠单抗治疗的患者裸眼视力优于康柏西普组;两组患者黄斑中心凹视网膜厚度均明显变薄,且经雷珠单抗治疗的患者黄斑中心凹视网膜厚度稍薄于康柏西普组,表明雷珠单抗治疗湿性 ARMD 对视力和黄斑中心凹视网膜厚度的改善优于康柏西普。同时,我们发现,治疗后 1,3mo,两组患者 CNV 渗漏情况改善显著,且两组治疗总有效率差异不明显,表明雷珠单抗与康柏西普治疗湿性 ARMD 在控制 CNV 渗漏方面疗效相当。本研究中两组患者分别经两种药物治疗后,均未发生明显并发症,可见雷珠单抗与康柏西普安全性较高。

综上,雷珠单抗与康柏西普治疗湿性 ARMD 均可改善视力及黄斑中心凹视网膜厚度,并能减少 CNV 渗漏情况,但雷珠单抗对视力及黄斑中心凹视网膜厚度的改善效果稍优于康柏西普。

参考文献

- 1 牛静宜,金玲,刘晓红,等. 雷珠单抗与康柏西普治疗湿性老年性黄斑变性的疗效对比. 广西医学 2016;38(5):641-643
- 2 赵晨皓,刘庆淮,曹二兵,等. 康柏西普与雷珠单抗治疗年龄相关性黄斑变性的临床研究. 现代生物医学进展 2017;17(10):1889-1891
- 3 蔡锡安,彭惠. 两种抗 VEGF 药物治疗渗出性年龄相关性黄斑病变的疗效. 国际眼科杂志 2016;16(8):1501-1503
- 4 丁晓璐,单武强,谢桂军,等. 玻璃体腔注射康柏西普治疗湿性老年黄斑变性的疗效. 国际眼科杂志 2016;16(11):2088-2090
- 5 朱媛,杜善双,田芳. 康柏西普玻璃体腔注射治疗湿性老年性黄斑变性临床观察. 陕西医学杂志 2017;46(2):262-263
- 6 陈文文,常青. 玻璃体内注射抗血管内皮生长因子药物的全身不良反应. 中国眼耳鼻喉科杂志 2016;16(2):130-134
- 7 武明星,郑政,周希媛. 年龄相关性黄斑变性流行病学研究进展. 国际眼科杂志 2015;15(2):223-227
- 8 连海燕,宋艳萍,丁琴,等. 康柏西普与雷珠单抗玻璃体腔注射治疗视网膜中央静脉阻塞黄斑水肿短期疗效对比观察. 中华眼底病杂志 2016;32(4):367-371
- 9 黄延,张晓峰. 玻璃体腔注射抗 VEGF 药物治疗脉络膜新生血管疾病疗效分析. 临床眼科杂志 2016;24(2):134-137
- 10 刘萱,王妮,仲萌睿,等. 康柏西普球内注射治疗脉络膜新生血管的临床疗效观察. 西南国防医药 2017;27(1):43-45
- 11 刘华妮,李明新. 康柏西普与雷珠单抗对 RF/6A 细胞增殖和迁移影响的比较. 基础医学与临床 2017;37(1):87-93
- 12 路航,崔璟琳,董辉,等. 康柏西普治疗湿性年龄相关性黄斑变性的临床疗效观察. 中华眼科杂志 2015;51(11):818-821
- 13 Aditya S, Vaibhav S, Priyanka G, et al. Retrospective hospital-based analysis of age-related macular degeneration patterns in India: 5-year follow-up. *Indian J Ophthalmol* 2015;63(12):899-904